

lic ferritin degradation is necessary for iron exit / Y. Zhang, M. Mikhael, D. Xu [et al.] // *Antioxid. Redox Signal.* 2010; 13: 999–1009. doi: 10.1089/ars.2010.3129.

22. Maternal anaemia and preterm birth: a prospective cohort study / Q. Zhang, C.V. Ananth, Z. Li [et al.] // *Int. J. Epidemiol.* 2009; 38: 1380–1389. doi: 10.1093/ije/dyp243.

23. Maternal anemia during pregnancy and infant low birth weight: a systematic review and meta-analysis / S. Rahmati, A. Delpishe, M. Azami [et al.] // *Int. J. Reprod. Biomed. (Yazd.)*. 2017; 15: 125–134.

24. Maternal hemoglobin concentrations across pregnancy and maternal and child health: a systematic review and meta-analysis / M.F. Young, B.M. Oaks, S. Tandon [et al.] // *Ann N Y Acad Sci.* 2019; 1450(1):47–68. doi: 10.1111/nyas.14093

25. Milman N. Iron and pregnancy—a delicate balance / N. Milman // *Ann. Hematol.* 85. 2006; 559–565. DOI: 10.1007/s00277-006-0108-2

26. Northrop-Clewes C.A. Interpreting indicators of iron status during an acute phase response—lessons from malaria and human immunodeficiency virus / C.A. Northrop-Clewes //

Ann Clin Biochem. 2008; 45:18–32. doi: 10.1258/acb.2007.007167

27. Oxidative Profile and δ -Aminolevulinic Dehydratase Activity in Healthy Pregnant Women with Iron Supplementation / De Lucca L, Fabiane R, Leticia B.J. [et al.] // *Int J Environ Res Public Health.* 2016; 13(5): 463. doi: 10.3390/ijerph13050463

28. Sangkhae V. Placental iron transport: The mechanism and regulatory circuits / V. Sangkhae, E. Nemeth // *Free Radic Biol Med.* 2019; 133:254–261. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2018.07.001.

29. Prenatal Iron Supplementation Reduces Maternal Anemia, Iron Deficiency, and Iron Deficiency Anemia in a Randomized Clinical Trial in Rural China, but Iron Deficiency Remains Widespread in Mothers and Neonates / GGXu. Zhao, Z. Min, J. Yaping [et al.] // *J Nutr.* 2015; 145(8): 1916–1923. doi: 10.3945/jn.114.208678

30. Risk for preterm delivery and low birth-weight are independently increased by severity of maternal anemia / H.L. Kidanto, I. Mogren, G. Lindmark [et al.] // *S Afr Med J.* 2009; 99:98–102.

31. Schmidt P.J. Regulation of iron metabolism by hepcidin under conditions of inflammation / P.J. Schmidt // *J. Biol. Chem.* 2015; 290: 18975–18983. doi: 10.1074/jbc.R115.650150.

32. Scholl T.O. Maternal iron status: Relation to fetal growth, length of gestation, and iron endowment of the neonate / T.O. Scholl // *Nutrition Reviews.* 2011; 69(1):S23–S29. doi: 10.1111/j.1753-4887.2011.00429.x.

33. The effects of oxidative stress on female reproduction: A review / A. Agarwal, A. Apon-te-Mellado, B.J. Premkumar [et al.] // *Reprod. Biol. Endocrinol.* 2012; 10: 49–80. doi: 10.1186/1477-7827-10-49

34. The global prevalence of anaemia in 2011. Geneva: World Health Organization. Accessed August 28, 2017.

35. The relationship between third trimester maternal hemoglobin and birth weight/length; results from the tertiary center in Turkey / Y. Yildiz, E. Ozgü, S.B. Unlu [et al.] // *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2014; 27(7):729–32. doi: 10.3109/14767058.2013.837445

36. Theil E.C. Ferritin protein nanocages – the story / E.C. Theil, C. Elizabeth // *Nanotechnol. Percept.* 2012; 8: 7–16. doi: 10.4024/n03th12a.ntp.08.01.

37. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy / S. Pavord, B. Myers, S. Robinson [et al.] // *Br J Haematol.* 2012; 156:588–600. doi: 10.1111/j.1365-2141.2011.09012.x.

DOI 10.25789/YMJ.2020.71.13

УДК 616.89-008

С.Г. Афанасьев, В.В. Фальтин, С.В. Авдеев,
А.В. Августинович, А.Ю. Добродеев, М.Ю. Волков,
Л.В. Гердт, У.Б. Урмонов

ПЕРИОПЕРАЦИОННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СИСТЕМЕ ГЕМОСТАЗА ПРИ КОМБИНИРОВАННОЙ АНЕСТЕЗИИ КСЕНОНОМ И ДЕКСМЕДЕТОМИДИНОМ ПРИ РАДИКАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЯХ ПО ПОВОДУ РАКА ЖЕЛУДКА

НИИ онкологии, Томский НИМЦ РАН: **АФАНАСЬЕВ Сергей Геннадьевич** – д.м.н., проф., зав. отделением, Afanasievsg@oncology.tomsk.ru, SPIN-код: 9206-3037. ORCID: 0000-0002-4701-037. AuthorID: 264236. Researcher ID (WOS): D-2084-2012, **ФАЛЬТИН Владимир Владимирович** – анестезиолог-реаниматолог, SPIN-код: 7209-2620. ORCID: 0000-0002-9989-1979. AuthorID: 809913. Researcher ID (WOS): S-5474-2017, **АВДЕЕВ Сергей Вениаминович** – д.м.н., анестезиолог-реаниматолог, SPIN-код: 8433-4153. ORCID: 0000-0002-4609-9187. AuthorID: 254000. Researcher ID (WOS): S-6135-2017, **АВГУСТИНОВИЧ Александра Владимировна** – к.м.н., с.н.с., SPIN-код: 2952-6119, Researcher ID (WOS): D-6062-2012. AuthorID: 558788. ORCID: 0000-0001-7301-7581, **ДОБРОДЕЕВ Алексей Юрьевич** – д.м.н., в.н.с., SPIN-код: 5510-4043. Researcher ID (WOS): B-5644-2017. Author ID (Scopus): 24832974200. ORCID: 0000-0002-2748-0644, **ВОЛКОВ Максим Юрьевич** – к.м.н., врач хирург, SPIN-код: 8052-9941. ORCID: 0000-0001-6776-4898, **ГЕРДТ Любовь Викторовна** – к.м.н., врач-лаборант, **УРМОНОВ Умиджон Бутабекович** – аспирант, SPIN-код (РИНЦ): 7150-7291. ORCID: 0000-0003-2804-4227. Author ID: 967755.

В продолжение исследования комбинированной анестезии ксеноном и дексмететомидином в сочетании с эпидуральной анальгезией изучено влияние предложенного метода на систему гемостаза по показателям классической коагулограммы и тромбоэластометрии ROTEM. Показано, что комбинация ксенона и дексмететомидина в сочетании с эпидуральной анальгезией позволяет снизить хирургический стресс-ответ, что отражается в физиологическом состоянии гемостаза, обеспечивает благоприятное течение периоперационного периода и снижение тромбгеморрагических послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: ксенон, дексмететомидин, цитокин, тромбоэластометрия, хирургический стресс, рак желудка.

In the continuation of the study of combined anesthesia with xenon and dexmedetomidine in combination with epidural analgesia, the influence of the proposed method on the hemostasis system was studied according to the indicators of classical coagulogram and Rotem thromboelastometry.

Anesthesia with xenon and dexmedetomidine in combination with epidural analgesia was shown to reduce the perioperative physiologic stress response to surgery and thereby decrease thrombotic and hemorrhagic postoperative complications.

Keywords: xenon, dexmedetomidine, ROTEM, thromboelastometry, surgical stress, gastric cancer.

Введение. Современное понимание реакции организма больного на стресс прочно укоренилось в концепции гомеостаза Уолтера Б. Кэннона [9, 14]. В начале прошлого века нейрохирургом Джорджем Крилом была

выдвинута идея снижения хирургического стресса, заключающаяся в сочетании ингаляции закиси азота и инфильтрации тканей местным анестетиком прокаинам. Позднее он предложил комбинацию седации, местной

и региональной анестезии и назвал ее «безстрессовая анестезия», которая легла в основу современной концепции «упреждающей анестезии» [9]. Эти рекомендации составляют принципы современной анестезиологии и направлены на адекватную защиту организма от хирургического стресса, являющегося одной из главных причин развития послеоперационных осложнений [8].

Хирургический стресс вызывает широкий и разнообразный ответ на нескольких уровнях в зависимости от типа и продолжительности операции, анестезии и возраста пациента, пола и предшествующего состояния здоровья [8, 9]. Пусковым фактором стрессовой реакции выступает кожный разрез, который вызывает афферентное возбуждение нервных клеток, активацию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, эндотелиальную дисфункцию, воспаление и коагулопатию. Активация комплемента является неотъемлемой частью хирургического стресса, усиливая пути активации коагуляции, что может привести к коагулопатиям и гиперфибринолизу [9, 11]. Следует отметить, что неконтролируемая экспрессия тканевого фактора (ТФ) при активации провоспалительных цитокинов так же может привести к коагулопатии [16]. Коагулопатические периоперационные кровотечения и гиперфибринолиз являются серьезной проблемой в абдоминальной хирургии. По данным проспективного многоцентрового исследования, которое включало 1134 пациентов, было установлено, что послеоперационные нехирургические геморрагические осложнения наблюдались в 9,5% случаев, при этом летальность составила 12% [5, 9].

Проведенное ранее исследование разработанного способа анестезии, включающего комбинацию антагониста NMDA-рецепторов ксенона и альфа2-агониста дексметомидина в сочетании с эпидуральной анальгезией, показало высокую комплексную антистрессовую защиту при радикальных операциях по поводу рака желудка [3, 4]. Влияние хирургической травмы на инициирование коагуляционных реакций, по-видимому, упускается из виду, поскольку в мировой литературе представлено крайне мало информации о характере и сроках этих осложнений.

Цель исследования - оценить степень периоперационных изменений системы гемостаза при комбинированной анестезии ксеноном и дексметомидином в сочетании с эпидуральной анальгезией при операциях по поводу рака желудка.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 63 пациента с операбельным раком желудка (РЖ), которые находились на лечении в отделении абдоминальной онкологии НИИ онкологии Томского НИМЦ в 2012-2019 гг. В зависимости от способа анестезиологического пособия больные были разделены на 2 группы (табл. 1). В основной группе проводилась комбинированная анестезия ксеноном и дексметомидином в сочетании с эпидуральной анальгезией (n=32). В контрольной группе применялась анестезия севофлюраном в сочетании с эпидуральной анальгезией (n=31). В плановом порядке были выполнены оперативные вмешательства: гастрэктомия – 33 (52,4%), субтотальная дистальная резекция желудка – 30 (47,6%). Статистически значимых различий в сравни-

ваемых группах не выявлено ($p>0,05$).

Система гемостаза оценивалась по стандартным показателям: количество тромбоцитов, протромбиновое время (ПТВ), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), тромбиновое время (ТВ), растворенный фибрин-мономерный комплекс (РФМК), фибриноген. Антитромбин определяли с помощью набора реагентов Тех-Антитромбин-тест Технология стандарт. Плазминоген определяли с помощью набора реагентов ХромоТех-Плазминоген Технология стандарт. Д-димер определяли полуколичественным методом тест-система HELENA.

Кроме того, определялись показатели ротационной тромбоэластометрии на аппарате ROTEM (Германия): СТ – время сгущения, необходимое для достижения амплитуды 2 мм, CFT – время образования сгустка (временной интервал между сроками достижения 2- и 20-миллиметровых амплитуд), α -угол, характеризующий кинетику образования сгустка, A(10) – твердость сгустка через 10 мин, MCF – максимальная твердость сгустка (мера твердости сгустка, которая представляет собой максимальную величину амплитуды, достигнутую к моменту, когда процесс фибринолиза начинает вызывать её понижение), MSE – максимальная гибкость сгустка.

Для оценки показателей коагулограммы образцы венозной крови забирали на следующих этапах: 1-й – за день до операции, 2-й – во время операции (на этапе мобилизации препарата), 3-й – после экстубации пациента, 4-й этап – на 1-е сут после операции.

Анестезиологические пособия выполнены на наркозно-дыхательном аппарате АХеОМА (Финляндия), разработанном для проведения низкопоточной ингаляционной анестезии ксеноном и севофлюраном. Стандартная премедикация проводилась в операционной путем введения атропина в дозе 0,5 мг и фентанила 0,1 мг. Пациентам обеих групп в условиях операционной на уровне Th7-Th9 в эпидуральное пространство устанавливался катетер, через который путем постоянной инфузии со скоростью 5-15 мл/ч вводили: 0,2% раствор наропина (94 мг) + 0,005% раствор фентанила (0,1 мг) + 0,1% раствор адреналина (0,01 мг). Индукцию проводили диприваном 2 мг/кг массы тела, затем на фоне введения миорелаксантов выполнялась интубация трахеи.

Пациентам основной группы после установки эпидурального катетера на-

Таблица 1

Характеристика больных в сравниваемых группах, абс.ч (%)

Показатель		Ксенон (n=32)	Севофлюран (n=31)
Возраст, лет	<40	1 (3,2)	2 (6,3)
	40-49	9 (28,1)	8 (25,8)
	50-59	17 (53,1)	16 (51,6)
	60-69	5 (15,6)	5 (16,1)
	≥70	0	0
Пол	Женский	14 (43,8)	15 (48,4)
	Мужской	18 (56,2)	16 (51,6)
ASA	I	4 (12,6)	5 (16,2)
	II	14 (43,7)	13 (41,9)
	III	14 (43,7)	13 (41,9)
Стадия	II	13 (40,7)	14 (45,2)
	III	19 (59,3)	17 (54,8)
Локализация опухоли	Кардиальный отдел	6 (18,8)	5 (16,1)
	Тело желудка	11 (34,3)	9 (29,1)
	Пилороантральный отдел	12 (37,5)	13 (41,9)
	Субтотальное поражение	3 (9,4)	4 (12,9)

чинали внутривенное введение дексметомидина в дозировке 0,6-0,8 мкг/кг/ч. После интубации трахеи осуществляли денитрогенизацию путем ИВЛ с управлением по объему в режиме нормовентиляции 100%-ным кислородом с поддержанием EtCO₂ на уровне 35 ± 2 мм рт. ст. по полукрытому контуру в течение 10-15 мин. В период денитрогенизации седация проводилась только дексметомидином. Далее в закрытый контур наркозного аппарата подавали ксенон, однократно заполняя дыхательный мешок, и продолжали вентиляцию чистым Xe потоком 250-400 мл/мин под контролем FiO₂ до снижения концентрации кислорода в дыхательном контуре, равной 40%, и концентрации Xe 60%. При достижении устойчивого равновесия в соотношении Xe:O₂, составляющем 60:40, проводилась низкпоточная анестезия – поток Xe снижали до 0-160 мл/мин, а в контур начинали подачу кислорода в дозе 4 мл/кг. Основным гипнотиком являлся ксенон, но введение дексметомидина продолжали на протяжении всей операции с необходимой коррекцией дозы для обеспечения необходимой глубины седации по клинической картине и BIS. Введение дексметомидина прекращали за 20 мин до окончания операции. Общий расход Xe во время операции в среднем составлял 16 (15-17,5) л.

Пациентам контрольной группы после интубации проводили ИВЛ с управлением по объему в режиме нормовентиляции FiO₂ 0,4 и поддержа-

нием EtCO₂ на уровне 35±2 мм рт.ст., применялась низкпоточная анестезия севофлюраном в необходимой концентрации. В контрольной группе дексметомидин не вводили.

Болюсное ведение фентанила пациентам обеих групп проводили по усмотрению анестезиолога во время травматичных этапов операции. Учитывая отсутствие кровопотери, интраоперационная инфузионная терапия в сравниваемых группах была минимальная и проводилась по одинаковой схеме. Перед операцией пациенты не получали антикоагулянтной терапии, в послеоперационном периоде проводилась тромбопрофилактика в виде эластической компрессии нижних конечностей и назначения Эноксапарина в дозе 0,4 мг 2 раза в сутки.

Статистическая обработка проводилась при помощи программы STATISTICA8 for Windows. Различия величин считали статистически значимыми при уровне значимости p<0,05.

Результаты и обсуждение. Оценка влияния метода анестезиологического пособия на состояние системы гемостаза по показателям классической коагулограммы и ротационной тромбоэластометрии ROTEM. До операции значения этих маркеров в сравниваемых группах были одинаковыми (табл. 2, 3).

При оценке количества тромбоцитов в обеих группах наблюдалось их равное снижение во время операции с возвращением к исходному уровню на 1-е сут после операции, что, вероятнее

всего, связано с интраоперационной гемодилюцией. Также на 1-е сут после операции в обеих группах зафиксировано равное повышение значений ПТВ, АЧТВ, фибриногена и РФМК, что связано с назначением низкомолекулярных гепаринов в целях тромбопрофилактики. Кроме того, в обеих группах после экстубации пациента и на 1-е сут после операции отмечается снижение уровней антитромбина III и плазминогена С в сравнении с дооперационными показателями (p<0,05). Статистически значимыми различиями в показателях классической коагулограммы в сравниваемых группах являются меньший уровень плазминогена С на 1-е сут после операции при использовании севофлюрана и меньший уровень АЧТВ после экстубации при использовании комбинации ксенона и дексметомидина (табл. 2).

Большие изменения выявлены при анализе показателей тромбоэластометрии, при этом использовались два теста ROTEM анализа: EXTEM – умеренная внешняя активация гемостаза и INTEM – умеренная внутренняя активация гемостаза, которые позволяют провести интегральную оценку системы гемостаза в конкретный момент времени [19]. Следует отметить, что на всех контрольных точках исследования показатели тромбоэластометрии находились в пределах допустимых значений, в предоперационном периоде в обеих группах были одинаковыми (табл. 3), однако во время оперативного вмешательства и на этапе экстуба-

Таблица 2

Динамика показателей коагулограммы в сравниваемых группах

Показатель	До операции		Во время операции		После экстубации		1-е сут после операции	
	Ксенон	Севофлюран	Ксенон	Севофлюран	Ксенон	Севофлюран	Ксенон	Севофлюран
Тромбоциты, 10 ³ /мм ³	263,0 (218,0-313,0)	262,0 (226,0-331,5)	199,0** (189,0-279,0)	207,0** (178,0-284,0)	243,0 (210,0-284,0)	227,09 (207,0-294,0)	253,0 (189,0-315,0)	256,5 (194,0-310,5)
ПТВ, с	13,0 (13,0-14,0)	14,0 (13,0-14,0)	14,0 (14,0-15,0)	15,0 (14,0-16,0)	14,0 (14,0-15,0)	15,0 (14,0-16,0)	16,0** (15,0-16,0)	16,0** (15,0-17,0)
АЧТВ, с	31,0 (28,0-34,0)	30,5 (27,0-34,0)	31,0 (30,0-35,0)	31,0 (30,0-37,5)	29,0 (28,0-31,0)	35,0* (32,5-38,0)	48,0** (44,0-52,0)	48,0** (43,5-55,0)
ТВ, с	16,0 (15,0-16,0)	16,0 (14,5-16,0)	16,0 (16,0-17,0)	16,5 (16,0-18,0)	16,0 (16,0-17,0)	16,0 (15,0-17,0)	16,0 (15,0-17,0)	15,0 (14,0-15,5)
РФМК, мг/мл	4,0 (3,5-6,8)	3,75 (3,5-6,4)	3,5 (3,5-4,9)	3,95 (3,5-4,7)	4,8 (3,8-6,0)	4,35 (3,5-5,0)	6,5** (4,8-8,0)	7,0** (4,9-8,6)
Фибриноген, г/л	4,0 (3,5-5,3)	4,0 (3,4-5,2)	3,0 (2,8-5,1)	3,4 (2,9-5,0)	4,2 (3,4-4,7)	4,0 (3,3-4,7)	6,0** (5,6-6,5)	6,1** (5,5-7,0)
Антитромбин III, %	96,5 (89,0-102,0)	95,5 (94,0-105,0)	91,5 (84,0-95,0)	93,0 (85,0-95,0)	87,5** (80,0-91,0)	87,0** (81,0-89,0)	83,0** (78,0-84,0)	82,0** (79,0-86,0)
Д-димер, нг/мл	<250	<250	<250	<250	<250	250-500	500-1000	500-1000
Плазминоген С, %	105,0 (100,0-110,0)	103,5 (94,0-108,0)	96,0** (92,0-99,0)	98,0 (94,0-102,0)	94,0** (92,0-97,0)	95,5 (94,0-100,0)	84,0* ** (84,0-90,0)	82,0** (79,0-84,0)

Примечание. В табл.2-3 * – различия статистически значимые по сравнению с контрольной группой (p<0,05), ** – различия статистически значимые по сравнению с дооперационными показателями (p<0,05).

Таблица 3

Динамика показателей ротационной тромбоэластометрии ROTEM в сравниваемых группах

Показатель	До операции		Во время операции		После экстубации		1-е сут после операции	
	Ксенон	Севофлюран	Ксенон	Севофлюран	Ксенон	Севофлюран	Ксенон	Севофлюран
EXTEM								
CT, с	50,0 (45,0-58,0)	52,0 (51,0-57,0)	48,0* (43,0-54,0)	54,0 (49,0-63,0)	54,0* (50,0-64,0)	62,0** (59,0-70,0)	65,5* ** (59,5-73,5)	59,0** (56,0-62,0)
A(10), мм	58,5 (52,0-63,0)	57,0 (54,0-65,0)	54,0* (50,0-56,0)	58,0 (54,0-59,0)	56,0 (54,0-59,0)	54,0 (52,0-56,0)	59,0 (55,0-63,0)	59,0 (56,0-62,0)
CFT, с	65,0 (60,0-78,0)	74,0 (49,0-84,0)	73,0* (68,0-97,0)	98,0** (79,0-101,0)	77,0* (59,0-103,0)	96,0** (87,0-103,0)	89,5* ** (85,0-98,0)	80,0** (75,0-93,0)
α	76,0 (74,0-78,0)	76,0 (74,0-79,0)	76,0 (75,0-78,0)	72,0 (70,0-76,0)	72,0 (70,0-75,0)	73,0 (70,0-76,0)	70,5* ** (68,0-72,5)	75,5 (74,0-77,0)
MCF, мм	64,5 (60,0-69,0)	67,0 (63,0-71,0)	67,0 (65,0-69,0)	63,0 (61,0-65,0)	64,0 (62,0-68,0)	62,0 (60,0-63,3)	62,0 (57,5-63,5)	65,0 (64,0-67,0)
MCE, мм	179,5 (152,0-224,0)	203,0 (175,0-247,0)	187,0 (160,0-213,0)	180,0 (169,0-201,0)	157,0* (140,0-177,0)	187,0 (172,0-211,0)	203,0* (189,0-228,5)	230,0 (189,5-249,0)
INTEM								
CT, с	120,5 (111,0-131,0)	124,0 (109,0-142,0)	136,0* ** (127,0-145,0)	160,0 (140,5-175,0)	137,0* ** (124,0-146,0)	155,0** (145,0-167,0)	155,0* ** (144,5-167,5)	142,5** (130,5-152,0)
A(10), мм	54,5 (53,0-59,0)	56,0 (54,0-63,0)	54,0* (50,0-59,0)	56,0 (53,5-61,0)	56,0 (55,0-59,0)	54,0 (53,0-57,0)	58,5* ** (55,0-65,0)	62,0** (60,0-66,0)
CFT, с	57,5 (52,0-67,0)	58,0 (49,0-68,0)	82,0* ** (62,0-90,0)	59,0 (46,5-75,5)	66,0* ** (58,0-78,0)	78,0** (73,0-89,0)	87,5* ** (79,0-98,0)	76,0 (67,5-81,0)
α	77,0 (74,0-79,0)	78,0 (75,0-80,0)	75,0 (70,0-77,0)	77,0 (75,5-80,0)	77,0 (74,0-78,0)	75,0 (72,0-76,0)	77,5* (74,5-79,0)	78,0 (77,0-79,5)
MCF, мм	61,5 (59,0-67,0)	64,0 (62,0-69,0)	62,0** (58,0-66,0)	63,0* ** (61,0-67,0)	64,0* ** (60,0-66,0)	58,0** (56,0-62,0)	61,0 (57,5-62,5)	64,0 (60,5-67,0)
MCE, мм	177,0 (154,0-233,0)	194,0 (181,0-234,0)	163,0* ** (139,0-191,0)	172,0** (153,5-206,0)	178,0* ** (164,0-189,0)	179,0** (167,0-207,0)	180,0* ** (161,5-227,5)	187,5 (175,0-231,0)

ции уровень большинства показателей ROTEM-тестов в основной группе был значимо ниже, чем в контрольной. Исключением явился уровень CFT, при анализе которого наблюдалась обратная зависимость. На 1-е сут после операции на фоне гепаринопрофилактики наблюдается более разнонаправленная динамика: в основной группе отмечается значимое повышение уровней CT и CFT, со снижением значений α -угла и MCE ($p < 0,05$).

Полученные лабораторные данные коррелируют с клиническими результатами – при использовании комбинации ксенона и дексмететомидина наблюдалось более благоприятное течение послеоперационного периода, что выражалось в значимо меньшем количестве осложнений в основной группе – 5 (15,6%) случаев, тогда как в контрольной группе они возникли в 12 (38,7%) наблюдениях ($p < 0,05$).

По данным литературы, в результате применения ксенона, дексмететомидина, эпидуральной анальгезии, или ксенона в сочетании с эпидуральной анальгезией наблюдается снижение выраженности гуморальной и воспалительной реакции в ответ на

хирургический стресс [6, 7]. Совместное применение антагониста NMDA-рецепторов ксенона и альфа2-агониста дексмететомидина не только усиливает эффективность отдельных соединений посредством синергического механизма, но и уменьшает вероятность нежелательных побочных эффектов, которые могут возникнуть при применении каждого из этих агентов по отдельности [10]. Предложенный способ анестезии обеспечил стабильные показатели гемодинамики благодаря ксенону, который оказывает положительное инотропное действие и увеличивает сердечный выброс, а также обладает свойствами вазоконстриктора с повышением сосудистого сопротивления, как в малом, так и большом круге кровообращения [1, 3, 13].

Свертывание крови инициируется воздействием тромбоцитов на субэндотелиальные компоненты, активацией ТФ и плазменных факторов по внешнему пути [17]. Второй путь свертывания, известный как внутренний, не менее важен в образовании сгустка [15]. Отношения между внешними и внутренними путями во время опера-

ции изучены недостаточно, есть предположения о снижении продукции ТФ при ксеноновой анестезии [16], но в условиях выраженного воспалительного и иммунного ответа возникает дисбаланс гемостаза с развитием коагулопатий [12]. Это может привести к развитию послеоперационных осложнений, связанных с микротромбозами в сосудистом русле пищеварительного тракта, такими как послеоперационный панкреатит или недостаточность анастомозов [2].

Многие авторы отмечают, что значимость стандартных лабораторных тестов контроля гемостаза в операционном блоке ограничена [18]. Использование тромбоэластометрии позволило оценить глобальную функцию системы гемостаза в конкретный момент времени. В основной группе во время операции и после экстубации пациента, по данным тромбоэластометрии, функция гемостаза имела тенденцию к гиперкоагуляции в сравнении с показателями в контрольной группе, как по внешнему, так и по внутреннему пути активации. При использовании севофлюрана после экстубации пациента наблюдалась тенденция к гипоко-

агуляции в сравнении с дооперационными показателями по внешнему, и в обеих группах по внутреннему пути активации гемостаза. На основании полученных результатов можно сделать вывод о меньшем риске интраоперационного и раннего послеоперационного кровотечения при использовании ксенона и дексмететомидина. Увеличение максимальной гибкости сгустка, наблюдаемое в контрольной группе при использовании севофлюрана, достоверно свидетельствует о сверхпропорциональных силовых показателях сгустка, что в свою очередь может увеличивать риск тромбоэмболических осложнений.

Таким образом, можно констатировать менее выраженное влияние предложенного метода анестезии на гемостаз во время операции, с сохранением резервных возможностей последнего, более низкий риск коагулопатии во время операции и тромбоэмболии в послеоперационном периоде. Благоприятное течение операционного периода при использовании комбинированной анестезии ксеноном и дексмететомидином в сочетании с эпидуральной анальгезией обеспечивает снижение частоты послеоперационных осложнений. Предложенный способ анестезии с использованием ксенона и дексмететомидина в сочетании с эпидуральной анальгезией соответствует концепции «упреждающей анестезии».

Выводы. Подход к выбору анестезиологического пособия, основанный на периоперационной защите, позволяет решить проблему операционного стресса путем воздействия на разные уровни дисбаланса гомеостаза. Комбинация ксенона и дексмететомидина в сочетании с эпидуральной анальгезией в качестве анестезиологического пособия при радикальных операциях по поводу РЖ позволяет снизить уровень операционного стресса, что отра-

жается в физиологическом состоянии гемостаза и обеспечивает снижение тромбогеморрагических осложнений.

Литература

- Куликов А.Ю. Влияние анестезии ксеноном на гемодинамику: что нам известно к 2015 г. / А.Ю. Куликов, О.В. Кулешов, К.М. Лебединский // *Анестезиология и реаниматология*. – 2015. – Т. 60(6). – С. 71-74.
- Kulikov A.Yu. Effects of xenon anesthesia on hemodynamics: what do we know until 2015 / A.Yu. Kulikov, O.V. Kuleshov, K.M. Lebedinskiy // *Anesteziologiya i reanimatologiya*. – 2015. – Vol. 60(6). – P. 71-74.
- Самсонова Н.Н. Патогенез послеоперационных коагулопатий / Н.Н. Самсонова, Л.Г. Климович, Е.А. Рогальская // *Клинич. физиология кровообращения*. – 2014. – № 4. – С. 17-24.
- Samsonova N.N. The pathogenesis of post-operative coagulopathies / N.N. Samsonova, L.G. Klimovich, E.A. Rogalskaya // *Clinical Physiology of Circulation*. – 2014. – № 4. – С. 17-24.
- Стресс-ответ при комбинированной анестезии ксеноном и дексмететомидином при радикальных операциях по поводу рака желудка / В.В. Фальтин, С.В. Авдеев, С.Г. Афанасьев [и др.] // *Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова*. – 2018. – № 2. – С. 40-45.
- Stress response during combined anaesthesia xenon and dexmedetomidine in radical surgery for gastric cancer / V.V. Faltin, S.V. Avdeev, S.G. Afanasyev [et al.] // *Alexander Saltanov Intensive Care Herald*. – 2018. – № 2. – P. 40-45. doi: 10.21320/1818-474X-2018-2-40-45
- Стресс-ответ при радикальных операциях по поводу рака желудка / С.В. Авдеев, С.Г. Афанасьев, В.В. Фальтин [и др.] // *Сибирский онкологич. журнал*. – 2017. – Т. 16(6). – С. 25-30.
- Stress-response in radical surgery for gastric cancer / S.V. Avdeev, S.G. Afanasyev, V.V. Faltin [et al.] // *Siberian Journal of Oncology*. – 2017. – Vol. 16(6). – P. 25-30. doi: 10.21294/1814-4861-2017-16-6-25-30
- Bleeding complications in patients with coronary stents during non-cardiac surgery / P. Albaladejo, H. Charbonneau, C.M. Samama [et al.] // *Thromb. Res.* – 2014. – Vol. 15(2). – P. 268-272. doi: 10.1016/j.thromres.2014.05.015
- Bugada D. Continuous regional anesthesia: a review of perioperative outcome benefits / D. Bugada, D. Ghisi, E.R. Mariano // *Minerva Anesthesiol.* – 2017. – Vol. 83. – P. 1089-1100. doi: 10.23736/S0375-9393.17.12077-8
- Comparing postoperative complications and inflammatory markers using total intravenous anesthesia versus volatile gas anesthesia for pancreatic cancer surgery / J.M. Soliz, I.C. Ifeanyi, M.H. Katz [et al.] // *Anesth. Pain Med.* – 2017. – Vol. 7(4). – e13879. doi: 10.5812/aapm.13879
- Desborough J.P. The stress response to trauma and surgery / J.P. Desborough // *Br. J. Anaesth.* – 2000. – Vol. 85(1). – P. 109-117. doi: 10.1093/bja/85.1.109
- Dobson G.P. Addressing the global burden of trauma in major surgery / G.P. Dobson // *Front Surg.* – 2015. – Vol. 2. P. 43-69. doi: 10.3389/fsurg.2015.00043
- Franks N.P. Molecular targets underlying general anesthesia / N.P. Franks // *Br. J. Anaesth.* – 2006. – Vol. 147(1). – P. 72-81. doi: 10.1038/sj.bjpa.0706441
- Gutierrez T. The systemic response to surgery / T. Gutierrez, R. Hornigold, A. Pearce // *Surgery (Oxford)*. – 2011. – Vol. 29(2). – P. 93-96. –DOI: 10.1016/j.mpsur.2010.11.010
- Interaction between the coagulation and complement system / U. Amara, D. Rittirsch, M. Flierl [et al.] // *Adv. Exp. Med. Biol.* – 2008. – Vol. 632. – P. 71-79.
- Law L.S. Xenon Anesthesia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / L.S. Law, E.A. Lo, T.J. Gan // *Anesth. Analg.* – 2016. – Vol. 122(3). – P. 678-97. doi: 10.1213/ANE.0000000000000914
- Moore F.D. The growth of surgical biology / F.D. Moore // *Ann. Surg.* – 1953. – Vol. 138. – P. 807-822. doi:10.1097/00000658-195311000-00023
- Pulmonary static inflation with 50% xenon attenuates decline in tissue factor in patients undergoing stanford type A acute aortic dissection repair / X. Pan, J. Lu, W. Cheng [et al.] // *J. Thorac. Dis.* – 2018. – Vol. 10(7). – P. 4368-4376. doi: 10.21037/jtd.2018.06.95
- Rao L.V. Regulation of tissue factor coagulant activity on cell surfaces / L.V. Rao, U.R. Pendurthi // *J. Thromb. Haemost.* – 2012. – Vol. 10(11). – P. 2242-53. doi: 10.1111/jth.12003
- Rao L.V. Tissue factor-factor VIIa signaling / L.V. Rao, U.R. Pendurthi // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2005. – Vol. 25(1). – P. 47-56.
- Thromboelastometry as an alternative method for coagulation assessment in pediatric patients undergoing invasive procedures: a pilot study / M. Durila, J. Jonas, M. Durilova [et al.] // *Eur. J. Pediatr. Surg.* – 2019. – Vol. 29(3). – P. 298-301. doi: 10.1055/s-0038-1667111
- Vymazal T. Rotational thromboelastometry helps to reduce blood product consumption in critically ill patients during small surgical procedures at the intensive care unit - a retrospective clinical analysis and literature search / T. Vymazal, M. Astraverkhava, M. Durila // *Transfus. Med. Hemother.* – 2018. – Vol. 45(6). – P. 385-387. doi: 10.1159/000486453